

## Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu

23 noyabr 2020-ci il

**Mövzu: Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsinin istifadəsi ilə əlaqədar dəridə müəyyən edilən ağır dəri əlavə təsirləri (ADƏT) riski.**

Hörmətli tibb işçisi,

Bu məktubun məqsədi Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsinin istifadəsi nəticəsində müəyyən edilmiş ağır dəri əlavə təsirlərinin (ADƏT) yaranma riski barədə Sizi məlumatlandırmaqdır. Bu məktub "F. Hoffmann-La Roche" şirkətinin verdiyi məlumatlara əsasən, Avropa Dərman Agentliyi və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət şöbəsi ilə razılaşdırılaraq hazırlanmışdır. Məktuba [www.pharma.az](http://www.pharma.az) internet saytından da baxa bilərsiniz.

### Xülasə

- Ağır dəri əlavə təsirləri (ADƏT) nadir hallarda baş verən, lakin immun nəzarət nöqtələrinin inhibitorları sinfi daxil olmaqla, dərman vasitələrinin istifadəsi ilə əlaqəli dəri toksikliyinə potensial ölüme səbəb olan təzahürləridir. Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsinin proqramı çərçivəsində mövcud olan məlumatların hərtərəfli təhlili, atezolizumabın istifadəsindən sonra ADƏT hallarını müəyyən etmişdir.
- ADƏT-in potensial olaraq atezolizumabla əlaqəli olduğu məlum idi və bu hallar davamlı olaraq izlənirdi. Son analizlərdən alınan məlumatlara əsaslanaraq, ADƏT-lər indi atezolizumab üçün müəyyən edilmiş risk kimi qəbul edilir.
- Nəticə olaraq, dərman vasitəsinin istifadə üzrə yerli təlimatı yenilənməli və "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsinin istifadəsinin dayandırılması barədə xəbərdarlıq əlavə edilməli və mövcud əlavə təsirlərin cədvəli yenilənməlidir.
- Təsdiqlənmiş göstərişlər üçün atezolizumabın monoterapiya və ya kombine olunmuş terapiyada istifadəsinin fayda-risk nisbəti əlverişli olaraq qalır.

### Təhlükəsizlik problemlərinin təsviri

ADƏT, dərman vasitəsinin istifadəsi ilə əlaqəli immun sistemi vasitəsi ilə yaranan heterogen səpgilər qrupudur. Nadir hallarda yaransa da, bu hallar potensial olaraq

ölümə səbəb olur və əsasən kəskin generalizəolunmuş ekzantematoz pustulyoz, Stivens-Conson sindromu (SCS), toksik epidermal nekroliz (TEN) və eozinofiliya və sistem simptomlarla dərman vasitəsi ilə əlaqəli dəri reaksiyası (DRESS) kimi ola bilər. Epidemioloji məlumatlara əsasən, SCS və TEN hallarının yaranma tezliyi hər milyon nəfər üçün müvafiq olaraq 0,8 ilə 5,3 və 1,2 ilə 6 arasında dəyişir<sup>1,2</sup>.

Tesentriq (atezolizumab) proqramı çərçivəsində şirkətin təhlükəsizlik məlumat bazasının təhlili 99 hadisəni müəyyənləşdirmişdir, bunlardan 36 ADƏT Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsini qəbul edən pasiyentlərdə histopatoloji və ya həkim diaqnozu ilə təsdiqlənmişdir. 17 may 2020-ci il tarixinə qədər təxminən 23.654 pasiyent klinik tədqiqatlarda və marketinqdən sonra nəzarətdə olan 106.316 pasiyent Tesentriq (atezolizumab) dərman vasitəsinin təsirinə məruz qalmışdır. Tək atezolizumabla monoterapiya (N = 3178) və şirkət tərəfindən maliyyələşdirilən klinik tədqiqatlarda kombineəolunmuş müalicə (N = 4371) zamanı ADƏT-in yaranma tezliyi müvafiq olaraq, 0.7% və 0.6% təşkil etmişdir. Atezolizumab ilə monoterapiya alan 77 yaşlı qadın pasiyentdə TEN səbəbindən ölüm halı bildirilmişdir.

#### Təvsiyələr:

- ADƏT şübhəsi olan pasiyentlər əlavə diaqnoz və müalicə üçün dermatoloqa yönləndirilməlidirlər.
- SCS və ya TEN şübhəsi olan pasiyentlərdə atezolizumabın qəbulu dayandırılmalıdır.
- SCS və ya TEN diaqnozu təsdiqləndikdə atezolizumabın qəbulu ləğv edilməlidir.
- Anamnezində digər immunostimulyasiya edən xərçəngəleyhinə dərman vasitələri ilə müalicə zamanı deridə ciddi və ya həyat üçün təhlükəli əlavə təsirlər yaranmış pasiyentlərdə atezolizumabın istifadəsi nəzərdən keçirildikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Bu xəbərdarlıqdan sonra, ADƏT ilə əlaqəli "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsi, dərman vasitəsinin qəbulunun dayandırılması təlimatları və riskin təsviri daxil olmaqla, dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə yerli təlimatı yenilənəcəkdir. Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu müəyyən edilmiş risklər barədə sizi xəbərdar etmək və bu risklərin operativ idarə olunması prosesini sadələşdirmək üçün yerli təlimatın yenilənməsindən əvvəl yayılmışdır.

Ağır reaksiyalar daxil olmaqla, immun sistemi vasitəsi ilə deridə yaranan əlavə təsirlər immun nəzarət nöqtələrinin inhibitorları sinifinin təsiri hesab olunur<sup>3,4,5</sup>. Təsdiqlənmiş göstərişlər üçün atezolizumabın monoterapiya və ya kombineəolunmuş terapiyada istifadəsinin fayda-risk nisbəti əlverişli olaraq qalır.

<sup>1</sup> Li LF, Ma C. Epidemiological study of severe cutaneous adverse drug reactions in a city district of China. Clin Exp Dermatol. 2006;31(5):642-647

<sup>2</sup> Yang MS, Lee JY, Kim J, et al. Incidence of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Nationwide Population-Based Study Using National Health Insurance Database in Korea. PLoS One. 2016;11(11):e0165933

<sup>3</sup> Jimenez J, Nardone B, Kosche C, et al. Bullous skin disorders associated with PD-1 and PDL-1 inhibitors: Pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) from the Research on Adverse Drug events And Reports (RADAR) Program. J Am. Acad. Dermatology. 2019; 81(4) supp1

<sup>4</sup> Zhao, CY, Hwang, SJ, Consuegra, G et al. Anti-programmed cell death-1 therapy-associated bullous disorders: a systematic review of the literature. Melan Res Volume 28(6), p 491-501.

<sup>5</sup> Kamińska-Winciorek G, Cybulska-Stopa B, Ługowskadoi I et al. Review paper Principles of prophylactic and therapeutic management of skin toxicity during treatment with checkpoint inhibitors. Adv. Dermatology Allergology. 2019; 36 (4): 382-391

#### **Əlavə təsir haqqında bildirişin vacibliyi**

▼ Bu dərman vasitəsinə xüsusi nəzarət olunmalıdır. Bu, yeni təhlükəsizlik məlumatlarını tez müəyyən etməyə imkan verəcəkdir. Tibb işçilərindən hər hansı şübhəli əlavə təsir barədə məlumat vermələri xahiş olunur.

Təsəntriq dərman vasitəsinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzinin Farmakonəzarət şöbəsinə (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı şəh., C.Cabbarlı küç.34; Faks: (+99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az; Tel.: (+99412) 596-05-20; Qaynar xətt (+99412) 596-07-12) və Roche ofisi (Tel.:(8495) 229-29-99 və ya e-mail: moscow.ds@roche.com ) və ya "Caspian Consulting and Partners" MMC ofisinə (Tel.:(+99412) 505-58-47 və ya (+99412) 505-58-48) və ya e-mail: gunay.m.roche@gmail.com) bildirməyinizi xatırladıyıq.

Hörmətlə,

" Caspian Consulting and Partners " MMC  
Məmmədova Günay  
Farmakonəzarət üzrə məsul şəxs

